Keywords: antibacterial injectable drug, enrofloxacin, colistin, laboratory animals, irritating and skin-resorptive effect, allergenic properties, the quality of meat products.

Литература

1. Алексеева О.Г., Дуева Л.А. Аллергия к промышленным химическим соединениям. - М.: Медицина, 1978. - 271 с.
2. Гацура В.В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ. М., Медицина, 1974. – С.81-83.
3. Соколов В.Д. Комбинированное применение антимикробных средств// Фармакология и токсикология новых лекарственных средств и кормовых добавок в ветеринарии.- Л., 1990. - С.5-9.
4. Соколов В.Д. Ветеринарная фармакология. Учебник для вузов. - М.: 1997. – 148 с.

Контактная информации об авторах для переписки

Валентина Ивановна Паршина, к.в.н., доцент кафедры ветеринарной патологии, e-mail: v_parshina@mail.ru, ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»

Владислав Евгеньевич Абрамов, д.в.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии, e-mail: vet_doc@mail.ru, ГНУ «Всероссийский НИИ гельминтологии им. К.И. Скрябина (ВИГИС)»

УДК: 619.616.24-002.153-053.2:636.22/.28

Паршина В.И. , Абрамов В.Е., Ануфриев П.А., Ужовская Н.Г.
(ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов», ГНУ «Всероссийский НИИ гельминтологии им. К.И. Скрябина (ВИГИС)»)

СУБХРОНИЧЕСКАЯ ТОКСИЧНОСТЬ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ КОЛИБАКТЕРИОЗЕ ИНЪЕКЦИОННОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ЭНРОФЛОКСАЦИНА И КОЛИСТИНА

Ключевые слова: лекарственные препараты, энрофлоксацин, колистин, лабораторные животные, острая и субхроническая токсичность, колибактериоз, поросята, телята, терапевтическая эффективность.

Длительное и бессистемное применение антибактериальных препаратов приводит к появлению резистентных штаммов микроорганизмов. Такое положение с фармакологическими препаратами обязывает к изысканию комбинированных препаратов, повышающих эффективность лечения животных и уменьшающих расход этих средств.

Одним из путей преодоления формирования резистентности микроорганизмов к антибактериальным средствам и расширения спектра антимикробной активности является комбинирование нескольких лекарственных препаратов. Сочетание различных химических структур в композиции позволяет достичь их синергического эффекта и получить препараты с новыми полезными свойствами.

При разработке новых, надо учитывать то, что сочетание двух или более известных и изученных препаратов, является новым лекарственным средством. Отсюда непременное условие - каждый новый комбинированный препарат, кроме апробации на эффективность, должен быть обязательно проверен на безвредность для организма, изучены его токсические свойства (В.Д. Соколов, 1997).

Задачей настоящего исследования являлось изучение субхронической токсичности для лабораторных животных и терапевтической эффективности при колибактериозе поросят и телят инъекционного препарата на основе энрофлоксацина и колистина.

Материалы и методы исследований. Изучение субхронической токсичности лекарственного средства проводили на белых 40 крысах-самцах с массой 220-240 г при внутримышечном введении препарата в течение 20 дней в дозах в дозах 0,075; 0,2 и 0,4 мл/кг массы животного (1/50; 1/20; 1/10 доза от LD50, установленной в остром опыте).

При изучении терапевтической эффек-

тивности на первом этапе определяли переносимость препарата при внутримышечном введении молодняком животных. Изучение переносимости препарата на сельскохозяйственных животных проведено на 16 поросятах 2-х месячного возраста и 16 телятах 2,5-3,0 месячного возраста, разделенных по принципу парных аналогов на четыре группы каждого вида животных. Животным контрольных групп (по 4 головы) препарат не применяли. Поросятам и телятам опытных групп (по 4 головы) применяли препарат внутримышечно в дозах 0,5; 1,0 и 2,5 мл на 10 кг массы животного (условно-терапевтическая, в два и в пять раз превышающие условно-терапевтическую) в течение 20 дней. При изучении переносимости препарата телятами проводили биохимические исследования крови.

Изучение эффективности применения инъекционного препарата для лечения колибактериоза проведено на поросятах и телятах.

Диагноз на колибактериоз устанавливали комплексно на основании данных клинического обследования животных, лабораторных исследований, патологоанатомического вскрытия, с учетом эпизоотической ситуации в хозяйстве.

Изучение эффективности применения препарата для лечения колибактериоза у поросят проводили на животных 1,5 месячного возраста. По принципу парных аналогов животные были разделены на две группы по 35 голов в каждой. Поросятам первой (контрольной) группы внутримышечно применяли дизпаркол в дозе 0,2 мл на кг массы животного с интервалом 48 часов, а поросятам второй (опытной) группы внутримышечно вводили препарат на основе энрофлоксацина и колистина в дозе 0,5 мл на 10 кг массы животного в день. Препараты применяли в течение 3-5 дней до исчезновения клинических признаков болезни.

Опыт по изучению эффективности применения препарата при лечении колибактериоза у телят проводили на животных 7-10 дневного возраста. Телят контрольной группы (38 голов) лечили дизпарколом, который вводили внутримышечно 0,2 мл/кг массы животного один раз в сутки с интервалом 48 часов в течение 3-5 дней до исчезновения клинических признаков болезни. Животным опытной группы (43 головы) для лечения применяли препарат на основе энрофлоксацина и колистина внутримышечно в дозе 0,5 мл на 10 кг массы животного в день в течение 3-5 дней до исчезновения клинических признаков заболевания. За животными вели ежедневное клиническое наблюдение в течение 15 дней, при этом учитывали общее состояние, падеж, скорость роста, сроки выздоровления.

Результаты исследований. Изучение субхронической токсичности лекарственного средства показало, что многократное внутримышечное введение препарата не вызывает существенных изменений в клиническом состоянии животных: поведение, груминг, аппетит, частота дыхания у всех животных опытных групп, как в период применения препарата, так и в течение 2-х недель после окончания применения оставались в пределах нормы. За период наблюдения у животных опытных групп не отмечалось нарушений функций пищеварения и мочеотделения.

Относительная масса внутренних органов крыс, которым применяли препарат, не отличалась от массы животных контрольной группы (табл. 1).

При исследовании крови животных опытных групп не отмечено достоверных изменений в морфологическом составе крови, биохимических показателях и показателях иммунного статуса по сравнению с показателями крови животных контрольной группы. При 18-ти дневном применении препарата в дозе 0,4 мл/кг массы животного у крыс опытной группы возрастало содержание в сыворотке крови мочевины на 58,5%; креатинина на 64,5%, активность АлАТ на 58,5 %, АсАТ на 62,5% и уровень билирубина на 63,6 %. Значение этих показателей выходило за верхние границы нормы в 1,4 – 1,6 раза.

При проведении исследований по изучению переносимости установлено, что применение препарата в дозах 0,5 и 1,0 мл на 10 кг массы животного не оказывает отрицательного влияния на организм поросят. При клиническом осмотре у поросят опытной группы, получавших препарат в дозе 2,5 мл на 10 кг массы животного (в пять раз превышающей терапевтическую), отмечалась гиперсаливация, у некоторых животных наблюдалось угнетение и атаксия в течение 2-3 часов после введения препарата. За изучаемый период среднесуточный прирост поросят опытных групп превышал привесы животных контрольной группы на 5,6; 4,5 и 3,3 % соответственно, что свидетельствует об отсутствии токсического действия на организм.

При изучении влияния препарата на по-

Таблица 1

Относительная масса внутренних органов белых крыс (г/100 г массы тела) при многократном внутримышечном применении препарата

Внутренний орган	Контроль	Доза препарата, мл/кг		
		0,1	0,2	0,4
Головной мозг	8,2±0,21	8,0±0,31	8,2±0,36	8,3±0,29
Легкие	7,1±0,38	7,0±0,32	7,1±0,26	7,2±0,43
Сердце	3,7±0,27	3,8±0,27	3,7±0,35	3,6±0,31
Печень	31,0±0,61	31,9±0,87	33,2±1,79	33,5±1,26
Почки	7,1±0,38	7,2±0,26	7,5±0,64	7,7±0,39
Селезенка	3,8±0,39	3,7 ±0,36	3,7±0,41	3,8±0,38
Надпочечники	0,18±0,03	0,17±0,02	0,18±0,02	0,19±0,01

казатели крови поросят установлено, что при многократном применении препарата в дозе 2,5 мл на 10 кг массы животного морфологические, биохимические и иммунологические показатели крови существенно не отличались от показателей у поросят контрольной группы. Отмечаемое повышение до верхних границ норм в сыворотке крови мочевины, креатинина, билирубина и активности АлАТ при применении лекарственного средства в дозе 2,5 на 10 кг массы животного, свидетельствуют о возросшей нагрузке на печень и почки.

В опыте на телятах установлено, что применение препарата в изучаемых дозах также не оказывает существенного влияния на клинический статус, поведение и аппетит животных. В период всего опыта телята контрольной и опытных групп были подвижны, аппетит выражен, рефлексы сохранены. Нарушений функций пищеварения и мочеотделения не установлено.

При изучении влияния препарата на показатели крови установлено, что многократное применение композиции в дозах 0,5 и 1,0 мл на 10 кг массы животного не оказывает отрицательного влияния на морфологические, биохимические и иммунологические показатели крови телят. Повышение до верхних границ норм в сыворотке крови мочевины, креатинина, билирубина и активности АлАТ при применении лекарственного средства в дозе 2,5 на 10 кг массы свидетельствуют о возросшей нагрузке на печень и почки.

Результаты опыт по изучению эффективности применения препарата на основе энрофлоксацина и колистина при лечении колибактериоза поросят (табл. 2)

Таблица 2

Эффективность применения препарата на основе энрофлоксацина и колистина при колибактериозе поросят

Показатели	Контроль	Опыт
Количество животных в группах, гол.	35	35
Выздоровело, гол.	28	32
%	80,0	91,4
Пало, гол.	4	1
%	11,4	2,9
Вынужденно убито, гол.	3	2
%	8,6	5,7
Сохранность, %	80,0	91,4
Среднесуточный прирост, г	120,0	160,0
% к контролю	-	133,3

показали, что композиция обладает высокой терапевтической эффективностью.

Лечебная эффективность препарата составила 91,4%, при этом эффективность дизпаркола равнялась 80,0 %. Среднесуточный прирост массы поросят при лечении препаратом на основе энрофлоксацина и колистина составил 160 г и был выше, чем у поросят контрольной группы на 33,3%.

При изучении эффективности применения препарата на основе энрофлоксацина и колистина для лечения колибактериоза (табл. 3) установлено, что лекарственное средство обладает более высокой терапевтической эффективностью при лечении колибактериоза у телят по сравнению с дизпарколом. При его применении клиническое улучшение (прекращение диареи) и улучшение аппетита наступало чаще всего на 3-4 сутки лечения. В контрольной группе клинические признаки болезни исчезали обычно на 5-6 день лечения. При применении композиции на основе энрофлоксацина и колистина значительно снижался падеж телят - с 21,1 % в контрольной группе до 9,3 % в опытной.

Выводы:

Таблица 3

Эффективность применения препарата на основе энрофлоксацина и колистина при колибактериозе телят

Показатели	Группа животных	
	Контроль	Опыт
Количество животных, голов	38	43
Выздоровело, голов	30	39
%	78.9	90,7
Пало, голов	8	4
%	21,1	9,3
Сроки выздоровления, дней	5,6±0,7	4,0±0,5

1. 18-дневное внутримышечное введение крысам препарата в дозах 1/5, 1/10 и 1/20 ЛД50 оказывает отрицательное влияние на физиологическое состояние печени, почек, сердца, легких и биохимические показатели крови подопытных животных.
2. Применение комплексного препарата на основе энрофлоксацина и колистина поросятам и телятам парентерально в дозах 0,5 и 1,0 мл на 10 кг массы животного (условно-терапевтической и в два раза превышающей условно- терапевтическую) в течение 20 дней не оказывает отрицательного влияния на клиническое состояние животных и биохимические показатели крови.
3. При внутримышечном введении лекарственного средства в дозе 2,5 мл на 10 кг массы животного (в пять раз превышающей условно- терапевтическую) в течение 20 дней отмечаются незначительные изменения в клиническом состоянии и биохимических показателях крови у поросят.
4. Терапевтическая эффективность композиции основе энрофлоксацина и колистина в дозе 0,5 мл на 10 кг массы животного в день при колибактериозе телят равнялась 90,7 %, поросят – 91,4 %, эффективность дизпаркола (базового препарата) составила 78,9 % и 80,0 % соответственно.

Резюме: Изучена субхроническая токсичность препарата на основе энрофлоксацина и колистина на лабораторных животных. Препарат относится к 3 классу опасности – веществам умеренно опасным. Выявлено влияние композиционного препарата на основе энрофлоксацина и колистина на клиническое состояние и биохимические показатели крови поросят и телят. Лечебная эффективность нового препарата при колибактериозе телят в дозе 0,5 мл на 10 кг массы животного в день равнялась 90,7 %, поросят – 91,4 %, тогда как эффективность дизпаркола (базового препарата) составила 78,9 % и 80,0 % соответственно.

SUMMARY

Are studied subchronic toxicity of a preparation on a basis enrofloxacin and colistin on laboratory animals. The preparation concerns 3 class of danger – to substances moderately dangerous. Influence of a composite preparation on a basis enrofloxacin and colistin on a clinical condition and biochemical indicators of blood of pigs and calfs is revealed. Medical efficiency of a new preparation at kolibakterioze calfs in a dose of 0,5 ml on 10 kg of weight of an animal a day equaled 90,7 %, pigs – 91,4 % whereas efficiency dizparcolum (a base preparation) has made 78,9 % and 80,0 % accordingly.

Keywords: medical products, enrofloxacin, colistin, laboratory animals, sharp and subchronic toxicity, kolibakterioz, pigs, calfs, therapeutic efficiency.

Литература

1. Лакин Г.Ф. Биометрия.- М.: Высшая школа, 1990.- 352 с.

2. Соколов В.Д. Ветеринарная фармакология. Учебник для вузов. - М.: 1997. – 148 с.

Контактная информации об авторах для переписки

Валентина Ивановна Паршина, к.в.н., доцент кафедры ветеринарной патологии, e-mail: v_parshina@mail.ru, ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»

Владислав Евгеньевич Абрамов, д.в.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии, e-mail: vet_doc@mail.ru, ГНУ «Всероссийский НИИ гельминтологии им. К.И. Скрябина (ВИГИС)»

Павел Александрович Ануфриев, к.в.н., e-mail: vet_doc@mail.ru

Наталия Геннадиевна Ужовская, аспирант кафедры ветеринарной патологии, e-mail: dariadoc@mail.ru, ГОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»

УДК 636.4.612

Полозюк О.Н., Кошляк В.В.

(Донской ГАУ)

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ESR НА ВОСПРОИЗВОДИТЕЛЬНЫЕ КАЧЕСТВА ПОМЕСНЫХ МАТОК

Ключевые слова: генотип, ген ESR, воспроизводительные качества свиней

На воспроизводительные качества свиней в большой степени влияют кормление и содержание, нежели их генотип. Метод ПЦР позволяет вести отбор животных, несущих определенные варианты тех или иных генов. Чем больше генов, отвечающих за воспроизводство будет выявлено у каждого животного, тем больший эффект будет получен.

Материал и методы

Пока накоплено, относительно мало данных по влиянию полиморфизма гена ESR на продуктивность свиноматок мясных типов. Поэтому нами в 2008-2009 гг. в условиях свинофермы « Полесье» Тихорецкого района Краснодарского края было протестировано соответственно 32 и 24 свиноматок – аналогов (СМ-1хЛ) х Д и СМ-1хЛ на наличие мутации в гене ESR с последующим анализом их продуктивности. Исследования проводили в лаборатории биотехнологии Северокавказского научного института животноводства (г. Краснодар). Для ДНК - генотипирования у свиноматок производили отбор образцов крови. Методом ПЦР с последующим анализом длин рестрикционных фрагментов была определена частота встречаемости трех типов полиморфизма гена рецептора эстрогена в популяции (СМ-1хЛ) х Д и СМ-1 х Л.

Амплификацию фрагмента ESR - гена (гена рецептора эстрогена) проводили методом ПЦР. Для амплификации каждого из фрагментов генов были синтезированы пары олигонуклеотидных праймеров (ЗАО «Синтол» Москва).

Для участка ESR – гена: 5´GACTGTTCCCTTCTGAGACTTAATG 3 TCTTGGGAAAATGTCCTGAATTTAG 3´

ПЦР поводили с 200 нг ДНК в конечном объеме 25 мкл.

У свиноматок после опороса воспроизводительные качества учитывались общепринятыми методами, а также расчетом КПВК (комплексный показатель воспроизводительных качеств свиноматок) по методике В.А. Коваленко и И.Н.Журавлева (1981).

КПВК = 1,1Х1 + 0,3Х2 + 3,3Х3 + 0,35Х4, где Х1 – многоплодие голов;

Х2 – молочность, кг;

Х3 – количество поросят при отъеме,